

PHARMA-BRIEF

Rundbrief der BUKO Pharma-Kampagne

Mitglied von Health Action International

ISSN 1618-4572



H 11838

Mühseliger Fortschritt Neuer Tuberkulose-Report zeigt Lücken

Seit 1997 wirft der Global TB Report der WHO jährlich einen Blick auf die weltweiten Dynamiken bei Tuberkulose (TB). Für das zurück liegende Jahr sieht er einige positive Tendenzen. Doch den globalen Bemühungen fehlt es weiterhin an Nachdruck.

Mitte Oktober veröffentlichte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) ihren jüngsten Bericht zum Stand der weltweiten Tuberkulosebekämpfung. Vieles in den präsentierten Zahlen liest sich positiv: 7 Millionen Menschen und damit so viele wie nie zuvor erhielten 2018 eine Behandlung gegen TB. Die Anzahl an gemeldeten Todesfällen ging zurück, ebenso die Rate neu gefundener Erkrankungen.¹

Die Kehrseite ist allerdings: Arme PatientInnen werden durch Eigenleistungen oft ruiniert, resistente TB-Stränge sind weiter ein drängendes Problem und nur ein Drittel dieser neu gemeldeten Infektionen werden behandelt.

Finanzierung dringend gesucht

Eine Damoklesschwert stellen die ebenso chronischen wie massiven Finanzierungslücken im Kampf gegen TB dar. Obwohl eine der tödlichsten Infektionskrankheiten weltweit, bleiben die für TB zur Verfügung gestellten Ressourcen deutlich hinter dem Bedarf zurück. Und neues Ungemach droht: Ein Bericht von Ärzte ohne Grenzen warnte jüngst abermals davon, dass gerade bei Maßnahmen gegen HIV/Aids und TB durch Umstrukturierungen der Förderlandschaft eine verstärkte finanzielle Belastung vieler betroffener Länder erfolgen wird, die diese nicht werden stemmen können.²

Selbst das im Oktober erzielte Re-kordergebnis der Wiederauffüllungskonferenz des Globalen Fonds gegen Aids, Tuberkulose und Malaria (über 14 Mrd. US-Dollar für die kommenden drei Jahre) kann da berechtigte Sorgen nicht zerstreuen. Der Fonds ist mit Abstand der wichtigste Financier von Programmen zur TB-Diagnostik und Behandlung. Allerdings mahnen kritische Stimmen an, dass das 2014 geänderte Vergabeverfahren des Fonds trotz Nachbesserungen für einige Länder erhebliche Einbußen bedeutet, besonders in Osteuropa.³ Auch der Verteilungsschlüssel für die drei Krankheiten im Fonds ist umstritten und wird wohl ein kritisches Thema für den nächsten Finanzierungszyklus werden.⁴

Nicht gut, aber besser

Ein wenig besser sieht es mittlerweile in der Pipeline bei Forschung und Entwicklung aus. Es werden mehr Ressourcen investiert und die Pipeline ist heute umfangreicher bestückt als noch vor wenigen Jahren.⁵

Doch die einzigen drei wirklich neuen Präparate der letzten Dekaden stehen wegen hoher Preise und Zulassungslücken immer noch nur einem Bruchteil der PatientInnen zur Verfügung. Bedaquilin und Delamanid haben in der EU nur eine Zulassung

Liebe LeserInnen,

Sie halten ein spätes Oktoberheft in den Händen. Dafür ist es aber auch um so dicker geworden. Es war uns wichtig, das Thema HIV/Aids wieder aufzugreifen. Trotz großer Erfolge in der Bekämpfung weltweit gibt es noch einige Leerstellen. Ohne ein entschiedenes Angehen gegen Diskriminierung und Stigmatisierung kann das Ende von Aids nicht gelingen. Mehr dazu im Pharma-Brief Spezial.

„Wie können wir verhindern, dass Medikamente mehr Schaden als Nutzen anrichten?“ war das Leitthema des Treffens der unabhängigen Arzneimittelzeitschriften in Paris. Es bot einen breiten Überblick über Probleme, die eine gute Versorgung von Erkrankten verhindern, zeigte aber auch Lösungen auf (S. 3).

Über Ihre inhaltliche und finanzielle Unterstützung, Verbesserungen zu erreichen, freuen wir uns immer.

Ihr

 Jörg Schaaber

Inhalt

Beeinflussung im Studium 2

UAEM untersucht Regeln

ISDB.....3

Für rationale Versorgung

Beilage:

Pharma-Brief Spezial 1/2019

HIV/Aids global



unter Auflagen,^{6,7} weil die Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit unzureichend sind, Pretomanid ist in Europa noch gar nicht zugelassen. Die Hersteller von Bedaquilin (Johnson & Johnson) und Delamanid (Otsuka) sehen sich daher schon lange massiver Kritik ausgesetzt. Preislich steht das mit öffentlichen Mitteln erforschte Pretomanid (TB Alliance) besser da, doch auch hier sind die Behandlungskosten für ärmere Länder eine signifikante Bürde.⁸

Hoffnung wird mittlerweile wieder in einen Impfstoff gesetzt. Jüngst wurden die endgültigen Daten zu einem Impfstoffkandidaten veröffentlicht. Die vom PDP AREAS und GSK geförderte Studie zeigte immerhin eine Halbierung des Auftretens neuer TB-Fälle. Das ist generell für einen Impfstoff keine gute Quote, aber besser als alles, was bisherige TB-Impfstoffkandidaten an Wirkung erzielten. Weitere Untersuchungen sind nötig, um die Ergebnisse zu bestätigen.⁹ Doch selbst bei positivem weiteren Verlauf, würde eine Marktreife erst in einigen Jahren realistisch sein.

Zehrende Zeiten

In den Nachhaltigen Entwicklungszielen der UN (SDGs) findet sich die Selbstverpflichtung, bis 2030 das Ende von TB zu erreichen. Im Zuge ihres neuen Berichtes hebt die WHO dabei die Bedeutung von Universal Health Coverage (UHC) hervor. So einleuchtend der Zusammenhang ist, wird das UHC-Konzept allein keinen Durchbruch bringen können. Denn, so zeigt es auch der Global TB Report 2019, unverändert bilden soziale Determinanten den wohl wichtigsten Faktor in der Bekämpfung. Als die acht Staaten mit der höchsten TB-Bürde weist die WHO für 2018 Bangladesch, China, Indien, Indonesien, Nigeria, Pakistan, die Philippinen und Südafrika aus. Weiterhin sind global vor allem Länder niedrigen Einkommens sowie marginalisierte Bevölkerungsgruppen betroffen. Der Bekämpfung der Armut kommt also eine hohe Priorität zu.

Das erste WHO High-Level Meeting zu Tuberkulose weckte 2018 große Erwartungen. Doch trotz umfangreicher Bemühungen der Zivilgesellschaft fanden nur wenige Staatsober-

häupter überhaupt den Weg nach New York, auch die finale Deklaration ließ viele AktivistInnen ernüchert zurück.¹⁰ Ein Jahr später bleibt der Eindruck, dass die globalen Bemühungen gegen TB weiter auf einen Art Befreiungsschlag warten. (MK)

- 1 WHO (2019) Global TB Report 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf?ua=1> [Zugriff 04.11.2019]
- 2 MSF (2019) Burden sharing or burden shifting? How the HIV/TB response is being derailed. www.msf.org/burden-sharing-or-burden-shifting [Zugriff 04.11.2019]
- 3 OSF (2017) Lost in Transition: Three Case Studies of Global Fund Withdrawal in South Eastern Europe. www.opensocietyfoundations.org/publications/lost-transition [Zugriff 04.11.2019]
- 4 DEVEX (2019) New tools, old problems: TB funding gap persists. <https://www.devex.com/news/new-tools-old-problems-tb-funding-gap-persists-95854> [Zugriff 07.11.2019]
- 5 Policy Cures Research (2018) G-Finder 2018. www.policycuresresearch.org/wp-content/uploads/Y11_G-FINDER_Full_report_Reaching_new_heights.pdf
- 6 www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/sirturo
- 7 www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/deltyba
- 8 Reuters (2019) New tuberculosis treatment for developing countries to cost \$1,040. www.reuters.com/article/tb-alliance-tuberculosis/corrected-new-tuberculosis-treatment-for-developing-countries-to-cost-1040-icUSL3N27A3R1 [Zugriff 04.11.2019]
- 9 Tait DR et al. (2019) Final Analysis of a Trial of M72/AS01E Vaccine to Prevent Tuberculosis. NEJM. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1909953>
- 10 Cousins S (2019) UN High-Level Meeting to end tuberculosis disappointing. Lancet; 392, p 1183 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32458-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32458-9)

Kaum Regeln zum Umgang mit Interessenkonflikten

Big Pharma beeinflusst Medizinstudierende – Universitäten schauen weg

Pharmafirmen üben durch Werbung und Sponsoring bereits während des Medizinstudiums Einfluss auf die ÄrztInnen von morgen aus. Eine neue Studie der Studierendenorganisation Universities Allied for Essential Medicines (UAEM) zeigt, dass medizinische Fakultäten in Deutschland kaum etwas unternehmen, um ihre Studierenden vor kommerzieller Beeinflussung zu schützen.

Eine aktuelle Publikation von UAEM macht die Versäumnisse deutscher Universitäten deutlich: Die Studierendenorganisation untersuchte den Umgang mit Interessenkonflikten an 38 medizinischen Fakultäten und bewertete deren institutionalisierte Regeln zum Umgang mit Interessenkonflikten anhand eines Punktesystems. Zur Er-

mittlung der Daten kontaktierten die AutorInnen die Dekanate der Fakultäten und recherchierten zusätzlich auf deren Webseiten anhand einschlägiger Suchbegriffe. Das Resultat: Lediglich 16 der 38 angefragten Universitäten gaben überhaupt eine Rückmeldung, ob Regelungen zu Interessenkonflikten vorhanden seien. Da-

von erfüllte jedoch nur eine Regelung der Technischen Universität Dresden die gesetzten Einschlusskriterien. Bei der zusätzlichen webbasierten Suche erfüllte nur die Charité-Universitätsmedizin Berlin die Einschlusskriterien der Studie.

Gerade einmal zwei der 38 medizinischen Fakultäten in Deutschland verfügen demnach über Statuten, anhand derer sich die Studierenden in dem Umgang mit der Pharmaindustrie orientieren können. Doch auch diese Fakultäten kommen bei der qualitativen Bewertung anhand des Punktesystem



nicht gut weg: Die TU Dresden erhielt 12 von 26 Punkten, die Charité Berlin 4 von 26.¹

Firmen machen schon Studierenden Avancen

Dabei wäre es dringend geboten, bereits angehende MedizinerInnen im Umgang mit Interessenkonflikten zu schulen und gegen die Avancen der Industrie entsprechend zu rüsten. Denn die Hersteller versuchen die zukünftigen ÄrztInnen schon früh abzuholen. In einer Umfrage an acht medizinischen Fakultäten in Deutschland fanden Lieb und Koch schon vor mehreren Jahren heraus, dass lediglich 12% der Befragten nie ein Geschenk von der Pharmaindustrie erhalten oder an einer gesponserten Veranstaltung teilgenommen hatten.² Einer Studie von Jahnke et al. zufolge, waren 77% der Medizinstudierenden vor Ende ihrer klinischen Ausbildung mindestens einmal mit VerkaufsvertreterInnen eines Pharmakonzerns konfrontiert gewor-

sen. 13% waren sogar außerhalb der Universität direkt kontaktiert worden.³

Das Medizinstudium trägt jedoch wenig dazu bei, angehende MedizinerInnen vor solcher Beeinflussung zu schützen: 65% der Studierenden fühlen sich nicht gut auf den Umgang mit der pharmazeutischen Industrie vorbereitet und 90% berichten, dass der Umgang mit PharmavertreterInnen und deren Werbepraktiken nie in einer Vorlesung thematisiert wurde.³

Interessenkonflikte kommen in der Lehre nicht vor

Es ist also schon seit mehreren Jahren bekannt, dass hier großer Bedarf besteht. Schließlich sind Interessenkonflikte gerade im Gesundheitswesen besonders häufig. Denn das Interesse der PatientInnenpflege kollidiert nicht selten mit dem Bestreben der Industrie, Arzneimittel oder Medizinprodukte gewinnbringend zu verkaufen. Gerade ÄrztInnen sind mit massivem

Marketing der Hersteller konfrontiert – die Bandbreite der Beeinflussungsstrategien reicht von kleinen Geschenken, die das Verschreiben bestimmter Arzneimittel versüßen über das Sponsoring von Fortbildungen und fürstlich entlohnten Anwendungsbeobachtungen bis hin zur Praxis-Software, die mit Werbeanzeigen bespickt ist.⁴ Der kritische Blick auf solche Werbestrategien tut Not. Denn nur, wer früh lernt, Beeinflussung zu durchschauen und deren Folgen kennt, kann sich auch wirksam davor schützen. (MB/CJ)

- 1 Grabitz P et al. (2019) Conflict of Interest Policies at German medical schools – A long way to go. www.biorxiv.org/content/10.1101/809723v1 [Zugriff 22.10.2019]
- 2 Lieb K and Koch C (2013) Medical Students' Attitudes to and Contact With the Pharmaceutical Industry. *Deutsches Ärzteblatt International*; 110, p 586 <http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2013.0584>
- 3 Jahnke K et al. (2014) Exposition und Einstellungen deutscher Medizinstudierender zu Pharmawerbekaktivitäten: Eine Querschnittsstudie. *GMS Zeitschrift für Medizinische Ausbildung*; 31, S. 10 <http://dx.doi.org/10.3205/zma000924>
- 4 Berndt C und Grill M (2019) Medizinische Fakultäten ignorieren Interessenkonflikt. *Süddeutsche Zeitung* www.sueddeutsche.de/wissen/pharmaindustrie-universitaeten-interessenkonflikte-1.4644884 [Zugriff 22.10.2019]

Vom Wert unabhängiger Information Treffen der unabhängigen Arzneimittelzeitschriften

Alle drei Jahre trifft sich die International Society of Drug Bulletins (ISDB), um über aktuelle Entwicklungen zu diskutieren. Im Oktober war es wieder so weit. Ein Bericht aus Paris, der viele Schwachstellen bei der Medikamentenkontrolle und -Information deutlich machte.

Gleich die erste Podiumsdiskussion unter dem Titel „Das regulatorische Umfeld – wie gute Evidenz brauchen wir?“ verlief äußerst kontrovers.



Während für Jordi Llinares von der europäischen Zulassungsbehörde EMA die Welt weitgehend in Ordnung ist, sahen das die übrigen RednerInnen anders.



Claudia Wild vom Ludwig Boltzmann Institut, das in Österreich für Arzneimittelbewertungen zuständig ist, zeigte am Beispiel von Krebsmedikamenten, dass zum Zeitpunkt der Zulassung viel zu wenig über den Nutzen der Arzneimittel bekannt ist. Und was man weiß, ist nicht gerade ermutigend.¹ Legt man die Kriterien der europäischen Krebsfachge-

sellschaft an, zeige nur jedes Fünfte bis Zehnte Mittel einen klinisch relevanten Nutzen, so Claudia Wild. Über die Zeit betrachtet werde auch die Studienqualität immer schlechter. Immer häufiger würden Surrogatendpunkte wie progressionsfreies Überleben (PFS) statt das tatsächliche Überleben (OS) gemessen.²



ISDB-Präsident Dick Bijl (links) und Sidney Wolfe von Worst Pills – Best Pills aus den USA prangerten die beschämend niedrigen Standards für die Zulassung von Antidiabetika an.



Sotagliflozin war von der US-Zulassungsbehörde nur haarscharf nicht als Zusatztherapie bei Diabetes Typ 1 zugelassen worden: die Abstimmung der ExpertInnen endete mit einem Patt. Die EMA gab dem Wirkstoff



hingegen im April 2019 grünes Licht, obwohl klar war, dass ein hohes Risiko für eine Ketoazidose – eine bedrohliche Übersäuerung des Blutes – besteht, so Sidney Wolfe

Sanofi brachte das Medikament trotz Zulassung zunächst nicht auf den Markt. Im Juni wurden neue Daten bekannt: Sotagliflozin verschlechtert die Nierenfunktion.³ Am 26. Juli 2019 gab Sanofi das Ende der Zusammenarbeit mit der Firma Lexicon, die den Wirkstoff ursprünglich entwickelt hatte, bekannt. Als Begründung wurden explizit enttäuschende Studienergebnisse bei der Wirksamkeit genannt.⁴ Sotagliflozin hatte von der EMA eine ganz normale Zulassung bekommen. Sanofi wurde lediglich auferlegt, eine Studie zur Häufigkeit von Ketoazidosen durchzuführen.

Llinares verteidigte dagegen die beschleunigte vorläufige Zulassung, selbst bei einer schwachen oder unvollständigen Evidenz. Seiner Meinung nach sei das kein Problem, da bislang nur eines der so zugelassenen Mittel wieder vom Markt genommen werden musste (zwei weitere Hersteller zogen „aus kommerziellen Gründen“ ihren Zulassungsantrag zurück). Bei den meisten der Schnellzulassungen ist nach mehreren Jahren immer noch unklar, ob und welchen tatsächlichen Nutzen die Wirkstoffe für PatientInnen haben.

Generell zeigte die Debatte, dass es doch eine erhebliche Kluft zwischen der Denkwelt der Zulassungsbehörde auf der einen Seite und unabhängigen

MedikamentenbewerterInnen sowie klinisch tätigen ÄrztInnen auf der anderen Seite gibt. Während sich die Behörde mit statistisch signifikanten Ergebnissen zufrieden gibt, stellen unabhängige ExpertInnen die Frage, ob überhaupt gemessen wurde, was für PatientInnen zählt und ob die Behandlung auch zu relevanten Verbesserungen führt.

Ein weiterer Streitpunkt war die Tatsache, dass die EMA zu rund 90% durch Gebühren der Industrie finanziert wird. Llinares betonte seine Unabhängigkeit, er bekomme sein Gehalt, egal ob er positiv oder negativ entscheide. Was er dabei übersieht: Wenn die EMA strenger urteilen würde, verringerte sich die Zahl der Zulassungsanträge und damit nähmen auch die Einnahmen der Behörde drastisch ab.

Die Kunst des Weglassens

Auch sinnvolle Medikamente richten bei Überverschreibung gravierende Schäden an. Vor allem ältere Menschen nehmen oft eine große Zahl verschiedener Arzneimittel ein, ohne dass das ihrer Gesundheit nützt. Im Gegenteil, die Zahl der unerwünschten Wirkungen und Interaktionen nimmt zu. Es ist aber gar nicht so einfach, Medikamente abzusetzen. Dazu bedarf es der konstruktiven Zusammenarbeit zwischen ÄrztIn und PatientIn, dem Aufgeben liebgewordener Gewohnheiten und es braucht Mut. So reagiert nicht jeder Arzt gespannt darauf, wenn jemand weniger

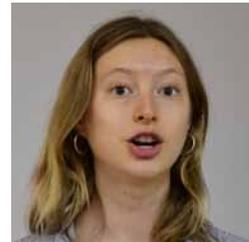


Medikamente schlucken möchte. Dee Mangin berichtete über diese Klippen und wie man sie überwindet. Sie entwickelte in Kanada gemeinsam mit KollegInnen eine Software, die das „Entschreiben“ (Deprescribing, im Gegensatz zu Verschreiben) erleichtert.⁵ Anne Sophie

Parent von der AGE-Plattform ergänzte die Diskussion aus PatientInnensicht.

Wes Brot ich ess

Interessenkonflikte spielen eine immer noch unterschätzte Rolle in der Medizin. Einen erfrischenden Einstieg



ins Thema bot Zoé Friedmann von der Berliner Studierenden-Gruppe von UAEM.⁶ Sie setzt sich für

Unabhängigkeit in der Lehre ein. Es ist ungut, wenn ProfessorInnen in Vorlesungen bestimmte Medikamente in den Vordergrund stellen, ohne ihre Interessenkonflikte offenzulegen. UEAM untersuchte in einer kleinen Studie, wie deutsche Medizinfakultäten mit dem Problem umgehen. Das Ergebnis ist gelinde gesagt ernüchternd (mehr dazu auf S. 2).

Danach ging es um die Unabhängigkeit der Cochrane Collaboration. Im vergangenen Jahr hatte sie sich nicht gerade mit Ruhm bekleckert als sie das



Vorstandsmitglied Peter Göttsche (links) erst von seinen Aufgaben entband und ihn als Gründungs-

mitglied dann sogar ganz ausschloß. Sein „Vergehen“: er hatte den laxen Umgang mit Interessenkonflikten kritisiert und daraus resultierende fehlerhafte Analysen von Cochrane kritisiert.⁷ Juan Erviti aus Pamplona (links), einer der Koordinatoren der Cochrane Hypertension Group



– eine der Gruppen, die das Thema Interessenkonflikte sehr ernst nimmt – beschrieb den Umgang mit durch

Alle Portraits © Jörg Schaaber



© Benoit Marchand



Beeinflussung verzerrten Daten. Er berichtete auch, dass der Skandal um Peter Gøtzsche bereits einiges verändert habe. Die Regelungen zu Interessenkonflikten würden künftig verschärft. Aber in der anschließenden Diskussion wurde deutlich, dass das nicht reicht. Das meinte nicht nur Gøtzsche, der in Paris anwesend war, und sein neu gegründetes Institute for Scientific Freedom vorstellte.⁸

Big Data – Big Problems

Gerd Antes (rechts), ehemaliger Leiter des deutschen Cochrane-Zentrums beleuchtete in seinem Vortrag die Chancen und Risiken der Auswertung großer Datenmengen aus dem Internet und aus anderen Datensammlungen. Schon der Titel seines Vortrags „Big Data – marketinggetriebener Hype versus wissenschaftsbasierter Fortschritt, wohin gehen wir?“ machte deutlich, dass er große Gefahren sieht.⁹ Ausgangspunkt ist der Goldstandard in der Medizin. Als wichtigste Faktoren sieht er bei der Erkenntnisgewinnung die Mini-

mierung von systematischen Fehlern (risk of bias) und die Kontrolle von zufälligen Fehlern. Randomisierte kontrollierte Studien können – wenn sie gut gemacht sind – wichtige Wissensfortschritte generieren. Dabei gibt es allerdings das Problem, dass rund die Hälfte aller Studien nicht veröffentlicht werden. Also ist schon die Gegenwart alles andere als ideal. Doch bringt die Zukunft Fortschritte?



Der angebliche Vorteil: Es würden PatientInnen im Behandlungsalltag erfasst, die gefundenen Ergebnisse seien also praxisnäher. Dabei drohen allerdings grundlegende wissenschaftstheoretische Erkenntnisse ohne Not über Bord geworfen zu werden. Die so erfassten Daten sind nämlich

Bereits seit einiger Zeit geistert der unscharfe Begriff „Real World Data“ durch die Fachblätter.

von unterschiedlicher Qualität, es gibt keine Kontrollgruppen und durch die Auswahl der Daten können die tatsächlichen Behandlungseffekte grob über- oder unterschätzt werden.

Wer über künstliche Intelligenz spricht, muss auch über künstliche Dummheit reden.

Gerd Antes

Aktuell ist der Begriff „Big Data“ in aller Munde. Es existieren große Datensätze, die oft zu anderen Zwecken gesammelt wurden, aber möglicherweise gesundheitsrelevante Informationen enthalten. Die populäre Vorstellung, man muss die Daten nur geschickt auswerten, und kommt so zu bahnbrechenden neuen Erkenntnissen, ist aber schlichtweg falsch. Wenn unstrukturierte Daten analysiert werden, besteht die Gefahr, dass so lange ausgewertet werden, bis ein „Ergebnis“ dabei herauskommt. Solche Ergebnisse sind überdies nicht reproduzierbar, weil jede Sekunde neue Daten hinzukommen. Je mehr Daten man



analysiert, umso mehr Korrelationen kann man finden, aber Korrelationen sind noch keine Kausalität. Man denke nur an die Zahl der Störche und die Geburtenrate.

Die praktischen Versuche mit Big Data in der Medizin sind bislang ziemlich ernüchternd. Google scheiterte mit seinem Versuch, Grippeepidemien vorherzusagen. Und IBM wollte mit „Watson“ und künstlicher Intelligenz die Krebsdiagnose und -behandlung verbessern. Der Erfolg blieb trotz großen Aufwands aus. Was als Geschäftsmodell in der Warenwelt funktioniert, die Vorlieben von InternetnutzerInnen für Produkte zu erkennen und zielgerichtete Werbung zu schalten, lässt sich nicht eben einfach auf Gesundheit übertragen.

Durch immer mehr Daten besteht die Gefahr, nur den sprichwörtlichen Heuhaufen zu vergrößern, nicht aber die Anzahl der Nadeln, die man finden kann. Statt von „Künstlicher Intelligenz“, so Antes, könne man ebenso von „Künstlicher Dummheit“ sprechen. Jüngstes Beispiel seien die Abstürze von zwei Boeing 737 MAX8s, die durch „mitdenkende“ Software ausgelöst wurden.

Trotz all dieser Bedenken propagieren sowohl die EMA wie die FDA die Verwendung von „Real World Evidence“, wie Rita Banzi vom italienischen Mario Negri Institut zeigte. Besonders bei (zu) frühen Zulassungen von Arzneimitteln spielen zunehmend unstrukturierte Daten eine Rolle.

Die dunkle Seite der Medizin

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind ein Stiefkind der Medizin. PatientInnen möchten sie nicht erleiden, ÄrztInnen wollen nicht daran schuld sein und für die Industrie sind sie umsatzschädlich. Auch die Kontrollbehörden beschäftigen sich nur ungern damit, könnte man ihnen doch vorwerfen, bei der Zulassung nicht genau genug hingeschaut zu haben.

Antidepressiva können langanhaltende Sexualstörungen verursachen.



Der britische Psychiater David Healy (RxISK¹⁰), sorgte jüngst dafür, dass diese Nebenwirkung Eingang

in die Beipackzettel findet. Die Bereitschaft von PatientInnen, ihr Leiden öffentlich zu machen, war die Voraussetzung dafür.



Marine Martin von APESAC in Frankreich¹¹ berichtete in Paris als Betroffene über das Valproat-

Syndrom. Wenn Schwangere das Epilepsiemedikament nehmen, kann ihr Nachwuchs schwer geschädigt werden. Auch hier dauerte es lange, bis die Berichte der Mütter über geschädigte Kinder ernstgenommen wurden.



Die Opioidkrise in den USA thematisierte Adriane Fugh-Berman von der Georgetown University in Washington.

2017 starben in den USA 49.000 Menschen an einer Überdosis, davon hatten 19.000 das Mittel auf Rezept erhalten und häufig auch in der verordneten Dosis eingenommen. Fugh-Berman zeigte, wie die Hersteller, allen voran Purdue, mit massiven Werbekampagnen die Ausweitung der Indikation – die sich ursprünglich auf Schmerzen bei Krebs beschränkte – vorangetrieben haben. Dabei wurde nicht nur auf Anzeigen gesetzt, sondern es wurden auch Meinungsführer in der Ärzteschaft eingekauft. Und das keineswegs nur in den USA. Grünenthal und Mundipharma, die eu-

ropäische Schwestergesellschaft von Purdue, zahlten dem italienischen Arzt Guido Fanelli über Jahre insgesamt über eine Million €. Er veröffentlichte nicht nur zahlreiche wissenschaftliche Artikel, die die Gefahren von Opioiden verschleierte. Außerdem organisierte er als Strohmann eine Konferenz, bei der die Firmen die ReferentInnen auswählten. Fanelli war auch Ideengeber für ein Gesetz, dass in Italien die Verschreibung von Opioiden bei chronischen Schmerzen erleichterte. Doch seine verdeckten Aktionen flogen auf. Fanelli wurde nicht nur von seinem Posten im Krankenhaus suspendiert, er darf auch bis zum Abschluss des Falls nicht als Arzt arbeiten.¹²



Barbara Mintzes von der Universität Sydney berichtete über ein von Australien und Kanada

gefördertes internationales Projekt zur Risikokommunikation. Dabei wurden Sicherheitswarnungen der Behörden Australiens, Kanada, Großbritanniens und der USA über zehn Jahre (2007-2016) verglichen.¹³ Insgesamt wurden 1.441 Warnungen zu 680 Medikamenten oder Wirkstoffgruppen gefunden. Erstaunlich gering war die Übereinstimmung: Warnungen in einem Land lösten häufig keine in den anderen Ländern aus. Betrachtet man nur die Warnungen zu den 573 Medikamenten(gruppen), die überall erhältlich waren, wurden nur 40 in allen vier Ländern veröffentlicht, also nicht einmal jede Zehnte.

Fake news



Mit der Berichterstattung über Arzneimittel beschäftigte sich der Vortrag von Alan Cassels von

Alle Portraits © Jörg Schaaber



der kanadischen Therapeutics Initiative.¹⁴ Er machte deutlich, wie weit der Einfluss der Pharmaindustrie auch in die etablierte Tagespresse hinein reicht. Und damit auch die Klientel der ÄrztInnen und WissenschaftlerInnen erreicht. Bereits seit fast 30 Jahren ist bekannt, dass Fachartikel, über die in der Laienpresse berichtet wird, anschließend von WissenschaftlerInnen häufiger zitiert werden.¹⁵ Auswahlkriterium ist für die JournalistInnen aber nicht unbedingt die Qualität der Studien sondern das erwartete öffentliche Interesse an der Thematik. Statt vorrangig über randomisierte Studien zu berichten, die die zuverlässigsten Ergebnisse liefern können, werden in der Berichterstattung oft fehleranfälliger Beobachtungsstudien aufgegriffen – und dann auch noch methodisch schlechte.¹⁶



Einen ganz anderen Input lieferte Anna Coretchi vom moldawischen Bulletin MED-DEX. Sie hat

eine fünfzehnjährige Karriere als TV-Journalistin hinter sich, und ist bis heute mit Medizinthemen im Fernsehen präsent. Sie ermutigte die Bulletins, aktiv auf die Presse zuzugehen.

Arbeit voraus

Die Tagung zeigte nicht nur wichtige Problembereiche auf, die einer rationalen Anwendung von Medikamenten im Wege stehen, sie diente auch zur Orientierung, wo ISDB in den nächsten drei Jahren Schwerpunkte setzen könnte. Bessere Studien und strengere Zulassungsbedingungen einzufordern, gehört ebenso auf die Agenda von ISDB wie mehr Transparenz bei Studienergebnissen. Auch vernachlässigten Themen wie „weniger verschreiben“ und „mehr auf unerwünschte Wirkungen achten“, dürften künftig sicherlich stärker in den Fokus rücken.. (JS)

- 1 Grössmann N et al. (2019) Monitoring evidence on overall survival benefits of anticancer drugs approved by the European Medicines Agency between 2009 and 2015. *Eur J Cancer*; 110, p 1
- 2 Kordecka A et al. (2019) Selection of Endpoints in Clinical Trials: Trends in European Marketing Authorization Practice in Oncological Indications. *Value in Health*; 22, p 884
- 3 Müller C (2019) Sotagliflozin– reduziert Blutdruck und Nierenfunktion? DAZ online www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2019/06/12/sotagliflozin-reduziert-blutdruck-und-nierenfunktion [Zugriff 2.11.2019]
- 4 Sanofi (2019) Sanofi provides update on Zynquista™ (sotagliflozin) type 2 diabetes Phase 3 program and collaboration with Lexicon. Press release 26 July www.sanofi.com/en/media-room/press-releases/2019/2019-07-26-22-05-00 [Zugriff 2.11.2019]
- 5 <https://tapermd.com>
- 6 Universities Allied for Essential Medicines
- 7 Pharma-Brief (2018) Kritiker rausgeworfen. Nr. 8/9, S. 7
- 8 www.scientificfreedom.dk
- 9 Einen Vortrag von Gerd Antes zum Thema von 2018 kann hier angesehen werden: https://cast.itunes.uni-muenchen.de/clips/0U9YuGalbb/vod/high_quality.mp4
- 10 www.risk.org
- 11 www.oacscharity.org/apesac
- 12 Galofaro C (2019) 'Pain League' allegedly pushed

ISDB

In der International Society of Drug Bulletins (ISDB) sind 59 Bulletins aus allen Kontinenten organisiert. Ziel ist es, für medizinisches Fachpersonal kompakte unabhängige Bewertungen zu neuen und alten Arzneimitteln zu bieten. Einige Bulletins wenden sich auch an die allgemeine Öffentlichkeit. Der Pharma-Brief ist seit 1998 Mitglied von ISDB. Jörg Schaaber war von 2004-2019 im Vorstand, davon acht Jahre als Präsident. Die letzte Generalversammlung fand vom 10.-12. Oktober 2019 in Paris statt. www.isdbweb.org

opioids in Italy. AP <https://apnews.com/5d085839c808473eaabd0a3b57c485e0>

- 13 Perry LT et al. (2019) Comparative analysis of medicines safety advisories released by Australia, Canada, the United States, and the United Kingdom. *JAMA Internal Medicine*; 179, p 982
- 14 Moynihan R and Cassels A (2005) *Selling sickness*. Vancouver: Greystone Books
- 15 Phillips DP et al. (1991) Importance of the lay press in the transmission of medical knowledge to the scientific community. *NEJM*; 325, p 1180
- 16 Selvary S et al. (2014) Media Coverage of Medical Journals: Do the Best Articles Make the News. *PLoS one*; 9, p e85355

Impressum

Herausgeberin: BUKO Pharma-Kampagne, August-Bebel-Str. 62, D-33602 Bielefeld,



Telefon 0521-60550
Telefax 0521-63789
pharma-brief@bukopharma.de
www.twitter.com/BUKOPharma
www.bukopharma.de

Verleger: Gesundheit und Dritte Welt e.V., August-Bebel-Str. 62, D-33602 Bielefeld
Redaktion: Jörg Schaaber (verantwortlich), Claudia Jenkes, Max Klein. Mitarbeit: Maximilian Beike

Design: com,ma, Bielefeld

Druck: Druckerei und Verlag Kurt Eilbracht, Löhne

© 2019: BUKO Pharma-Kampagne

Bezugsbedingungen:

Erscheinungsweise 10 Ausgaben jährlich. Einzelabo 22 €, Institutionen- oder Auslandsabo 42 €.

Für Mitgliedsgruppen der BUKO ist der Bezugspreis im Mitgliedsbeitrag enthalten.

Daten der regelmäßigen Pharma-Brief-BezieherInnen werden mit EDV verarbeitet. An Dritte werden die Daten nicht weitergegeben.

Konto für Abos: DE23 4805 0161 0000 1056 01

Konto für Spenden: DE97 4805 0161 0000 1056 27

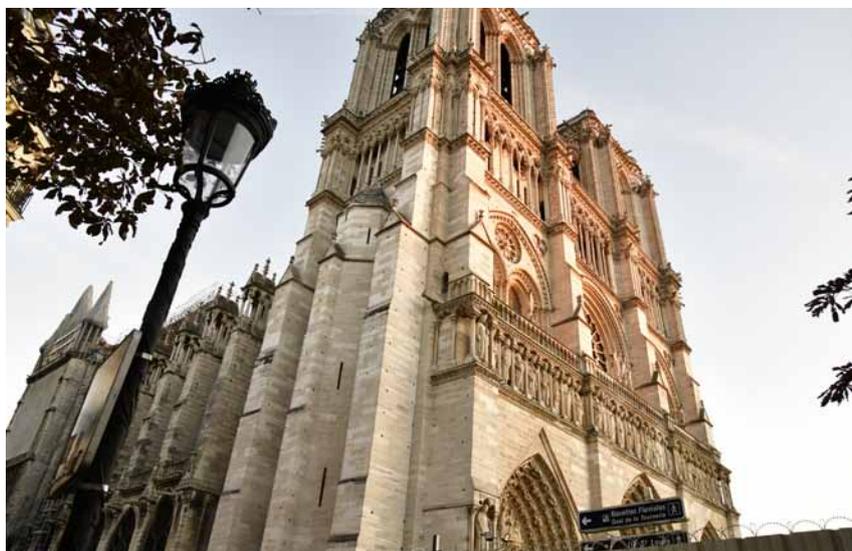
Sparkasse Bielefeld, BIC: SPBIDE33XXX

Gesundheit & Dritte Welt e.V.

Spenden sind erwünscht und steuerabzugsfähig



Der Pharma-Brief ist Mitglied der Internationalen Gesellschaft der unabhängigen Arzneimittelzeitschriften. www.isdbweb.org





USA: Ende der Geduld

Für Personen, die ein hohes Ansteckungsrisiko für HIV/Aids haben, stellt die sogenannte Präexpositionsprophylaxe (PrEP) einen wichtigen Schutz da. Erforscht wurde PrEP, die auf zwei antiretroviralen Medikamenten basiert, bei den staatlichen Centers for Disease Control and Prevention (CDC).¹ Gilead brachte für diese Indikation 2012 ein Medikament auf den Markt und im Oktober 2019 ein weiteres.²

Für die Erfindung von PrEP wurden dem US-Gesundheitsministerium (HHS) 2015 vier Patente erteilt. Gilead hatte die Patente ignoriert und behauptet, sie seien nicht gültig. Nachdem gütliche Verhandlungen über die Lizenzierung und eine Preissenkung gescheitert sind, verklagt jetzt das HHS Gilead wegen Patentverletzung.

In einer Begründung schreibt das Ministerium: „Seit Beginn der Aids-Epidemie in den frühen 1980er Jahren versuchten ForscherInnen weltweit medikamentenbasierte Strategien zu finden, die eine Verbreitung von HIV wirksam verhindern. Über zwei Jahrzehnte war niemand erfolgreich. [...] Mitte der 2000er Jahre waren die ForscherInnen des CDC da erfolgreich, wo andere scheiterten.“ „Das HHS wirft Gilead vor, dass sie absichtlich und wider besseren Wissens die HHS Patente verletzt hat. Die Beschwerde wirft der Firma außerdem vor, dass sie durch die Patentverletzung von Forschung profitiert hat, die durch hunderte Millionen Dollar Steuergelder finanziert wurde und [Gilead] an PrEP durch den Verkauf von Truvada[®] und Descovy[®] Milliarden kassiert hat.“³

Dass es um viel Geld geht, wird aus einem Vergleich deutlich. Der Preis für Truvada[®] liegt in den USA bei 20.000 US\$ pro Jahr. Das ist nicht überall so, in anderen Ländern hat das HHS Lizenzen an Generikahersteller

vergeben. In Deutschland kostet PrEP nur rund 600 € und die Krankenkassen übernehmen die Kosten.⁴

In den USA läuft der Patentschutz für Truvada[®] (Tenofoviridisoproxil/Emtricitabine) noch für ein Jahr. Wahrscheinlich hat Gilead deshalb kürzlich ein zweites Präparat für PrEP auf den Markt gebracht, das noch einen längeren Patentschutz hat. Nur einer der beiden Wirkstoffe von Descovy[®] (Tenofoviralfenamid) ist geringfügig anders. Für die Behandlung HIV Erkrankter bietet er gegenüber dem Vorgänger jedenfalls keine Vorteile.⁵ Es ist eher unwahrscheinlich, dass das für PrEP anders ist, schließlich kann laut HHS schon die erste Kombination 99% der Infektionen verhindern. (JS)

Klinische Studien: Vernebelte Regeln

Gute Regeln für klinische Studien sind wichtig. Sie machen die Ergebnisse zuverlässiger und schützen die PatientInnen. Gegen die Richtlinien der „International Conference for Harmonisation“ (ICH) erheben WissenschaftlerInnen, die selbst Studien durchführen oder bewerten, und sich in „More Trials“ zusammengeschlossen haben, schwere Vorwürfe.⁶

Statt sich mit wirklich wichtigen Fragen auseinanderzusetzen, würde zweitrangigen Problemen, wie der kostspieligen nachträglichen Prüfung von Eingabefehlern, eine hohe Priorität eingeräumt. Viel entscheidender sei es, dass Studien an Menschen ethische Anforderungen erfüllen. Sie müssen eine relevante Fragestellung beantworten, die Untersuchung sollte groß genug angelegt und die zufällige Verteilung der PatientInnen auf die Vergleichsgruppen gewährleistet sein. ICH setzt zwar weltweit Regeln, ist aber ein exklusiver Club von multinationalen Pharmaherstellern und den Zulassungsbehörden reicher Länder. ICH hat kürzlich einen Vorschlag für

die Revision ihrer Richtlinie zu klinischen Studien vorgelegt. Dieser wurde fast zwei Jahre im stillen Kämmerlein vorbereitet, offensichtlich ohne externe Fachleute zu konsultieren. (JS)

USA: Weniger Geld schlägt aufs Herz

Dass arme Menschen kürzer leben, ist eine leider wenig beachtete Tatsache. So lebt das reichste 1% der Bevölkerung in den USA deutlich länger als das ärmste 1%. Der Unterschied beträgt bei Männern 14,6 Jahre und bei Frauen 10,1 Jahre.⁷ Es wird allgemein angenommen, dass Herz-Kreislaufkrankungen bei ärmeren Menschen eine wichtige Rolle für den früheren Tod spielen. Eine prospektive Kohortenstudie bestätigt das jetzt: Wenn das Einkommen über einen Zeitraum von sechs Jahren um die Hälfte sinkt, nehmen Herzerkrankungen zu, bei steigendem Einkommen sinkt dagegen das Risiko.⁸ (JS)

- 1 Grant RM et al (2010) Preexposure Chemoprophylaxis for HIV Prevention in Men Who Have Sex with Men. *NEJM*; 363, p 2587
- 2 FDA (2019) FDA approves second drug to prevent HIV infection as part of ongoing efforts to end the HIV epidemic. News release 3 Oct www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-second-drug-prevent-hiv-infection-part-ongoing-efforts-end-hiv-epidemic [Zugriff 9.11.2019]
- 3 Rowland C (2019) Trump administration sues drugmaker Gilead Sciences over patent on Truvada for HIV prevention. *Washington Post*, 7 Nov www.washingtonpost.com/business/economy/trump-administration-sues-drugmaker-gilead-sciences-over-patent-on-truvada-for-hiv-prevention/2019/11/06/68b1cc52-010c-11ea-8501-2a7123a38c58_story.html [Zugriff 9.11.2019]
- 4 Deutsches Ärzteblatt (2019) HIV-Präexpositionsprophylaxe soll Krankenkassenleistung werden. 20. Juli www.aerzteblatt.de/nachrichten/96593/HIV-Präexpositionsprophylaxe-soll-Krankenkassenleistung-werden [Zugriff 25.10.2019]
- 5 G-BA (2016) Nutzenbewertung von Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralfenamid www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/211 [Zugriff 9.11.2019]
- 6 <https://moretrials.net/the-problem/> [Zugriff 24.10.2019]
- 7 Chetty R et al. (2016) The Association Between Income and Life Expectancy in the United States, 2001-2014. *JAMA*; 315, p 1750. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.4226>
- 8 Wang SY et al (2019) Longitudinal Associations Between Income Changes and Incident Cardiovascular Disease. *JAMA Cardiol*; 4 <https://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2019.378>